SÉROTHÉRAPIE

CONTRE

LE RHUME DES FOINS

ET L'ASTHME

PAR

MM. G. BILLARD

Professeur à l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand,

et L. MALTET

Ancien chef de laboratoire des cliniques de la Faculté de Lyon.

EXTRAIT DE LA *GAZETTE DES HOPITAUX*

du 6 mai 1909

PARIS

IMPRIMERIE LEVÉ

17, RUE CASSETTE, 17

—

1909

SÉROTHÉRAPIE

CONTRE

LE RHUME DES FOINS

ET L'ASTHME

PAR

MM. G. BILLARD
Professeur à l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand,

et L. MALTET
Ancien chef de laboratoire des cliniques de la Faculté de Lyon.

EXTRAIT DE LA *GAZETTE DES HOPITAUX*
du 6 mai 1909

PARIS
IMPRIMERIE LEVÉ
17, RUE CASSETTE, 17

1909

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30613218

SÉROTHÉRAPIE

CONTRE

LE RHUME DES FOINS

ET L'ASTHME

Dans un mémoire publié en mars 1907 par le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, nous avons défendu cette opinion que la fièvre des foins est due à l'action irritante du pollen des fleurs sur la muqueuse des premières voies respiratoires. Avant nous Ellioston (1831), Blackley (1856-1877), Morell Mackensie (1884), et plus récemment Weichardt, Dunbar et ses élèves avaient soutenu cette idée. Dunbar a pu extraire du pollen du seigle une toxalbumine bien définie capable de provoquer chez les prédisposés un catarrhe oculo-nasal caractéristique.

La netteté des faits observés et exposés par l'auteur allemand paraît *a priori* ne laisser aucun doute dans l'esprit au sujet de la cause déterminante des crises saisonnières de l'hay-fever. C'est au printemps avec le renouveau que les grains de pollen s'échappent

des fleurs, et microscopiques voltigent, poussés par le vent, dans l'atmosphère que nous respirons. Au contact de l'humidité des muqueuses de l'œil et des premières voies respiratoires, ils gonflent et expulsent la toxalbumine irritante qui déterminera le catarrhe oculo-nasal.

Faut-il être surpris de cette toxicité particulière des pollens, alors que les plantes d'où ils proviennent, comme le seigle et les graminées en général, n'ont aucune réputation de nocivité ? Mais ne sait-on pas que les œufs de certains poissons sont véritablement vénéneux alors que la chair de ces mêmes animaux constitue un aliment très estimable. S'agit-il pour le pollen de substances vénéneuses comparables à celles de certains champignons, et, s'il en était ainsi, tous les humains ne seraient-ils pas tributaires de la maladie? Sans doute, mais nous vivons tous les jours au contact de microbes très dangereux et qui cependant, même après avoir pénétré dans notre organisme par les voies naturelles, ne deviennent nocifs que chez les prédisposés.

Combien nombreux sont ceux qui au printemps ont du coryza banal et qui ne se doutent pas qu'ils ont une petite atteinte de la fièvre des foins. Pour que celle-ci éclate, bien manifeste, il nous faut supposer la prédisposition et nous avons admis la théorie de Withehill Hinkel (de Buffalo) qui reconnaît trois conditions essentielles à la production des crises :

1° Existence d'un tempérament nerveux héréditaire ou acquis ;

2° Une susceptibilité ou hyperexcitabilité particu-

lière de la muqueuse, ou bien une maladie nasale;

3° Une cause irritante extérieure.

Parmi les malades ainsi prédisposés, certains ont seulement du coryza, d'autres ont en même temps des crises d'asthme. Une supposition ingénieuse de J.-P. Langlois (*Presse méd.*, 12 sept. 1906) nous permet d'expliquer très simplement ces différences.

« La fièvre des foins, dit Langlois, est un bel exemple de l'anaphylaxie si bien étudiée par Ch. Richet; une première atteinte, loin de conférer l'immunité rend les sujets d'une sensibilité extrême. »

Ainsi donc, pendant plusieurs années de suite, un individu est atteint d'une série de coryzas auxquels il n'attache pas une grande importance; l'anaphylaxie fait son œuvre et un beau jour, placé dans une atmosphère de poussières toxiques, il fait une crise d'asthme. Et il n'est pas nécessaire que ces poussières soient abondantes, puisque, avec le quarante millième d'un milligramme de la toxalbumine de Dunbar, on obtient une conjonctivite caractéristique.

Nous avons jusqu'à ce moment admis comme définitivement établie la théorie pollinique de la maladie des foins et les faits qui paraissent le mieux entraîner la conviction sont ceux observés par Dunbar. Provoquer à volonté au moyen d'une substance déterminée les symptômes d'une maladie, n'est-ce pas pouvoir affirmer avec certitude que l'on tient en main la cause même de cette maladie? Pouvoir enrayer les symptômes provoqués au moyen d'une deuxième substance dérivant de la première, n'est-ce pas encore une certitude plus grande?

Malheureusement, un certain nombre de malades n'éprouvent pas le soulagement désiré avec le sérum de Dunbar. (Cf. LÜBBERT. *Therapeutische Monatshefte*, déc. 1904.) D'où proviennent les échecs?

1° Dunbar attribue nombre de ses insuccès au défaut de technique dans l'utilisation de sa pollantine. D'après nos propres observations, les malades se soignent souvent très mal, et de ce fait vient peut-être une faible partie des insuccès.

2° Nous attribuons une part bien plus considérable à l'exclusivisme de la conception de Dunbar; pour lui, la toxalbumine extraite du pollen des graminées est l'agent spécifique de la fièvre des foins. Nous ne pouvons admettre qu'avec la toxalbumine du pollen des graminées on puisse obtenir une antitoxine pour les toxalbumines de tous les pollens. Cette chose nous paraît aussi impossible que si nous voulions établir qu'une seule toxalbumine est le principe nocif de tous les champignons vénéneux. Sans doute au printemps le pollen des graminées domine dans les poussières de l'air, par suite du nombre immense de ces plantes; de là viennent les succès de Dunbar, succès dus aussi à ce fait que la plupart des prédisposés sont sensibles à ce pollen.

3° A notre avis, la toxalbumine que Dunbar a extraite du pollen des graminées n'est pas le seul principe nocif de celui-ci. La quinine n'est pas le seul principe actif du quinquina, l'iodothyrine n'est pas le seul principe actif de la glande thyroïde.

Poursuivant vers cette orientation nouvelle, nous avons injecté dans le péritoine d'animaux très résis-

tants (oies, canards) des grains de pollen d'un très grand nombre de plantes que nous avons choisies parmi celles qu'une étude de six années nous a montrées devoir être le plus nocives. Ainsi nous nous sommes placés dans les conditions, croyons-nous, les plus favorables pour que les animaux réagissant produisent un sérum capable de neutraliser les diverses albumines toxiques contenues dans nos pollens. Ce sérum polyvalent a été à l'heure actuelle expérimenté sur une centaine de malades et les résultats que nous avons obtenus confirment absolument l'origine pollinique de la fièvre des foins. Ils la confirment même dans les très rares échecs que nous avons observés. Un de nos malades, pharmacien à Lyon, a eu ses crises de coryza enrayées par le sérum, sauf lorsqu'il allait dans son jardin s'asseoir sous les marronniers en fleurs. Il n'y avait pas en effet de pollen de marronnier dans la poudre injectée à nos animaux cette année-là. Pendant deux années successives trois de nos confrères du Midi ont eu des échecs complets avec notre sérum.

L'observation attentive d'une de nos malades de Clermont nous a permis d'expliquer cet échec. Cette malade qui habite au centre de la ville a eu ses crises de fièvre des foins enrayées au printemps, mais l'an dernier, vers la fin de l'été, s'étant trouvée sous une treille de vigne qui avait une deuxième floraison, elle a eu de nouvelles crises de catarrhe oculo-nasal, que notre sérum n'a pu arrêter. Il n'y avait pas de pollen de la vigne dans la poudre que nous avions injectée à nos animaux cette année-là.

Les échecs sont donc possibles avec notre sérum, vu le nombre prodigieux des essences variées d'arbres et de plantes qui émettent au printemps les microscopiques organes de la génération dont les méfaits nous paraissent actuellement certains. Nous avons cependant recherché le plus de garanties possibles en nous basant sur nos observations de six années et les résultats que nous avons obtenus nous permettent d'affirmer qu'à l'heure actuelle nous pouvons presque sûrement enrayer la maladie des foins.

Nous disons enrayer et non pas guérir, car notre sérum neutralise seulement les toxalbumines du pollen au niveau des premières voies respiratoires. Ainsi que nous l'avons déjà signalé (1), il se forme dans l'organisme des animaux injectés des précipitines pour la toxalbumine pollinique; par suite le sérum doit être employé aussitôt que possible.

Nous ne pouvons publier dans les limites de ce travail les observations de nos malades, car elles sont trop nombreuses et se ressemblent à peu près toutes. Un petit nombre de celles-ci a déjà paru dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.* Comme type nous reproduisons cependant *in extenso* la lettre d'un de nos confrères, le docteur E. B. de la R.

« Je viens de terminer l'emploi de votre sérum, conformément à vos prescriptions, et je m'empresse de vous faire savoir que les résultats que j'ai obtenus

(1) Billard et Maltet. *Journ. de Phys. et de Pathol. gén.*, mars 1907.

ont été très satisfaisants et je crois bien qu'ici la suggestion doit être écartée, car au sujet du traitement du coryza chronique j'étais devenu fort sceptique.

Je ne suis point encore guéri évidemment et je ne compte guère sur un tel résultat à mon âge. Mais j'éprouve un grand soulagement que nul autre remède ne m'avait encore produit en pareille circonstance Et cela, je le dois à votre sérum, dont je vous serai profondément reconnaissant le reste de mon existence.

J'ai commencé mon traitement le 29 mai à la dose de trois ampoules par jour. J'étais alors en pleine crise aiguë, caractérisée par une vive irritation rhino-pharyngo-laryngienne qui coïncidait avec des conditions atmosphériques et saisonnières toujours nuisibles pour moi : abaissement subit de température, vent violent du nord-est et sous l'influence de ce vent, envahissement des appartements que j'habite par la fumée d'un four voisin et par l'odeur très forte de plusieurs acacias en pleine floraison dans mon jardin. Mes nuits étaient devenues atroces et je ne pouvais fermer l'œil, j'en étais arrivé à un état nerveux que ni la cocaïne en badigeonnages, ni le sirop de morphine ne pouvaient calmer. Je dus abandonner ma chambre à coucher, plus particulièrement exposée à ces influences nocives, et cette émigration a concordé avec le commencement de mon nouveau traitement, c'est-à-dire a eu lieu le 29 mai. Dès le premier soir un mieux sensible s'est produit : la cuisson du pharynx s'est calmée, la toux

laryngienne qui était incessante est devenue moins fréquente. Au moment de me mettre au lit, j'eus encore une assez forte crise d'oppression, mais qui fut de courte durée et n'empêcha pas le sommeil qui fut assez bon pendant le reste de la nuit. J'ai continué les trois instillations quotidiennes pendant les trois jours, puis deux pendant trois jours et enfin une seule par jour jusqu'à hier, soit au total vingt-six ampoules en dix-huit jours.

Je n'ai plus eu depuis le 29 mai d'autres crises d'asthme, les accidents de rhinite et de laryngite sont calmés, la dyspnée, qui, chez moi, était presque continuelle et particulièrement gênante au moindre effort et surtout lorsque je montais les escaliers, a beaucoup diminué, et j'ai pu faire depuis quelques jours des promenades à pied dans la campagne, ce qui m'était impossible depuis longtemps.

Tout cela est réel et a pu être observé par mon entourage et mes amis qui en ont été fort surpris, et je suis convaincu que la plus grande partie de tout cela est dû à l'action bienfaisante de votre sérum sur lequel je compte maintenant pour calmer les crises futures. »

Sérothérapie contre l'asthme essentiel. — On sait que la fièvre des foins se manifeste chez certains malades par du catarrhe oculo-nasal ou coryza; chez d'autres après avoir débuté par le coryza, elle se complique de violentes crises d'asthme.

Quelles relations y a-t-il entre l'asthme des foins, saisonnier, périodique, et l'asthme nerveux, idiopa-

thique, apériodique? A notre avis ces affections, d'apparences tout d'abord dissemblables, ne constituent qu'une seule et même maladie ou plus exactement nous offrent le tableau de la réaction de l'organisme à l'action sur les premières voies respiratoires des toxalbumines irritantes contenues dans le pollen des fleurs et les poussières végétales.

Nous ne voulons pas dire que tous les asthmatiques se ressemblent, pas plus qu'on ne saurait affirmer que tous les tuberculeux se ressemblent. Le terrain, si magistralement étudié par Trousseau, Daly, Brisand, peut varier; les asthmatiques peuvent être des névrosés, des neuro-arthritiques, des adénoïdiens, des prétuberculeux, mais ce que nous voudrions démontrer c'est que la cause déterminante de la crise est toujours l'action irritante sur les premières voies respiratoires du pollen ou des poussières végétales.

Partant d'une conception certainement très différente de la nôtre, J. Garel a écrit : « Il n'existe pas la moindre différence entre le coryza apériodique et le rhume des foins. »

En ce qui concerne l'asthme nous trouvons exposée par H. Triboulet cette idée que « l'ensemble clinique décrit sous le nom d'asthme d'été, asthme des foins, est une modalité de l'asthme et nullement une affection à part ».

Il est bien évident que J. Garel et H. Triboulet veulent affirmer que l'ensemble du tableau clinique, que l'évolution des divers symptômes sont les mêmes, qu'il s'agisse de coryza périodique ou apério-

dique, d'asthme périodique ou apériodique. Nous ne voyons pas en effet que l'organisme puisse réagir de manière très différente à une action irritante portant sur les muqueuses nasale et oculaire.

A notre avis, le mécanisme de la crise d'asthme se trouve réalisé d'une manière schématique dans une expérience classique de Frédéricq (1883) :

« Les branches du trijumeau, qui donnent la sensibilité à la muqueuse des fosses nasales, sont particulièrement riches en fibres centripètes d'expiration (Schiff, Christiani, etc.). Le contact de l'eau avec cette muqueuse constitue pour les terminaisons de ces nerfs un excitant naturel des plus actifs, il suffit de faire couler un mince filet d'eau sur l'orifice des narines chez le lapin (respirant d'ailleurs par une canule trachéale) pour voir la respiration s'arrêter en expiration passive pendant dix, quinze, vingt secondes. Le même excitant provoque chez le canard des arrêts en expiration dont la durée peut dépasser dix minutes. Le rôle protecteur que jouent ces réflexes d'expiration est manifeste : ils empêchent l'entrée de l'eau, des corps étrangers dans les voies aériennes et provoquent l'expulsion de ceux qui auraient pu y pénétrer (1) ».

Faut-il s'étonner dès lors que chez l'homme l'irritation et la congestion de la muqueuse du nez puissent produire le même effet.

Pour nous, comme pour Garel, aucune différence, dans les symptômes et leur succession ne se manifeste

(1) L. Frédéricq et J.-P. Nuel. *Physiologie humaine*, Masson 1893.

entre le malade qui, en mai, présente une crise due au pollen des graminées et celui qui est atteint au mois de janvier par la poudre d'ipéca. Nous ne voyons pas plus de différence entre la crise d'asthme de Trousseau contractée dans son grenier quand il ouvrit son coffre à avoine et celle contractée par un prédisposé à la saison des foins.

Il n'est pas un asthmatique qui ne redoute la poussière et souvent le plus grand nombre désigne certaines poussières comme provocatrices de ses crises. Ces poussières sont des poussières végétales : poudre d'ipéca, de bois de panama, d'iris, farine de lin, de moutarde, spores des moisissures, de lycopodes, etc. « Un homme fort et replet avait un accès d'asthme quand on battait du riz dans le voisinage de la maison qu'il habitait. Un pharmacien de Tours avait des attaques toutes les fois qu'on remuait dans son officine de la poudre d'ipécacuanha (1) ». Un fait remarquable est le nombre des pharmaciens sensibles à ces poudres. Pour notre part, nous en connaissons six dans ce cas.

Il suffit de lire une monographie sur l'asthme, un traité de pathologie pour y trouver la confirmation des faits que nous avançons. Tel malade avait des crises dans une ville, qui n'en a pas ailleurs; chez deux malades nous avons pu à leur insu déterminer les crises d'asthme avec les poussières auxquelles ils étaient sensibles.

Des faits que nous venons d'exposer il semblerait

(1) Trousseau. *Cliniques II*, p. 515.

résulter que les asthmatiques apériodiques sont surtout sensibles aux poussières végétales et les asthmatiques périodiques au pollen des fleurs. Ceci d'après nos observations est exact dans une large mesure mais des malades sensibles aux poussières peuvent avoir aussi des crises avec le pollen. L'un de nous, Maltet, particulièrement touché par les poussières végétales et qui peut se promener impunément dans les prés à la saison des foins, a eu cette année une crise déterminée par le pollen d'un robinier dont les fleurs embaumaient sa fenêtre.

Nous ne pouvons non plus affirmer que les asthmatiques apériodiques n'aient pas en dehors du printemps des crises dues au pollen, puisque :

« En utilisant un aéroscope pour recueillir toutes les poussières de l'air, Liefmann a montré que, même pendant les saisons comprises en dehors de la floraison habituelle, on trouve des grains de pollen dans l'air, même dans l'air des rues de Halle. Or, si ces grains sont en trop petite quantité pour provoquer un accès de fièvre des foins (et nous ajouterons d'asthme) chez un sujet indemne jusque-là, il n'en est pas de même chez les individus anaphylactisés par des attaques antérieures, quoique très anciennes. » (J.-P. Langlois, *loc. cit.*)

Malgré tous les faits et toutes les considérations que nous venons d'exposer, nous ne serions peut-être pas aussi affirmatifs dans nos conceptions, si des preuves qui nous paraissent irréfutables n'avaient forcé notre conviction du rôle pathogénique essentiel des pollens et des poussières végé-

tales dans la détermination des crises d'asthme.

Ces preuves nous ont été fournies par la sérothérapie. Avec notre sérum obtenu en injectant dans le péritoine du canard des pollens et des poussières végétales, nous avons pu enrayer les crises d'asthme essentiel chez cinq malades; chez cinq autres nous avons eu des insuccès. A quoi faut-il les attribuer? A notre avis, ils sont dus à une sensibilité extrême de ces malades chez qui les crises débutent d'emblée sans signes précurseurs (coryza, éternuements).

Mais n'aurions-nous soulagé qu'un seul malade, que cette raison nous paraîtrait suffisante pour affirmer que la crise d'asthme, chez l'asthmatique apériodique, est provoquée par des toxalbumines irritantes provenant du pollen des fleurs ou des poussières végétales.

L'asthme périodique est supprimé par notre sérum, certains asthmatiques apériodiques sont soulagés, et par suite nous estimons que, dans tous les cas, la sérothérapie doit être tentée, mais dès le début même de la crise si possible.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 17, RUE CASSETTE.